



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3028

BUENOS AIRES, 30 MAR 2017

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-765-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos, información para el paciente, forma farmacéutica y fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual para la especialidad medicinal denominada NOVOEIGHT / FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO (TUROCTOCOG ALFA), forma farmacéutica: LIOFILIZADO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado Nº 57.888.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **3 0 2 8**

Que de fojas 217 a 218 y 220 a 221 obran los Informes Técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízanse a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos, información para el paciente, forma farmacéutica y fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual presentados para la especialidad medicinal denominada NOVOEIGHT / FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO (TUROCTOCOG ALFA), forma farmacéutica: LIOFILIZADO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 57.888

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones, el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá

*CP*

*9 1*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3028

agregarse al Certificado N° 57.888 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTÍCULO 3°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, conjuntamente con los rótulos, prospecto, información para el paciente y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-765-16-3

DISPOSICIÓN N°

mdg

3028

**DR. ROBERTO LEO**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

U  
9

SR



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3028** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 57.888 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVOEIGHT / FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO (TUROCTOCOG ALFA)

Forma farmacéutica: LIOFILIZADO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3376/16

Tramitado por expediente N° 1-47-1110-493-13-8

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
FORMA FARMACEUTICA	Liofilizado y solvente para solución inyectable	Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable
FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	250 UI/4ml; 500 UI/4ml; 1000 UI/4ml; 1500 UI/4ml; 2000 UI/4ml; 3000 UI/4ml.	62,5 UI/ml; 125 UI/ml; 250 UI/ml; 375 UI/ml; 500 UI/ml; 750 UI/ml.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

<p>RÓTULOS, PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE</p>	<p>Disposición Nº 3376/16</p>	<p>Rótulos: fojas 156 a 158, se desglosa foja 156. Prospectos: fojas 160 a 169, 171 a 181 y 183 a 192, se desglosan fojas 160 a 169. Información para el paciente: fojas 195 a 200, 202 a 207 y 209 a 214, se desglosan fojas 195 a 200.</p>
---	-------------------------------	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 57.888 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....**30 MAR 2017**

Expediente Nº 1-47-1110-765-16-3

DISPOSICION Nº

**3028**

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

3028



PROYECTO DE RÓTULO

30 MAR 2017

**NovoEight®**

**Factor VIII recombinante humano (Turoctocog alfa)**

**250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

**Composición cuali-cuantitativa:**

Cada vial contiene nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI de factor humano de coagulación VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Un mL de NovoEight® contiene aproximadamente 62,5-750 UI de factor humano de coagulación VIII (rDNA), turoctocog alfa después de reconstituir.

La actividad específica de NovoEight® es de 8337 UI/mg de proteína.

Excipientes: *Polvo liofilizado:* Cloruro de sodio, L-histidina, Sacarosa, Polisorbato 80, L-metionina, Cloruro de calcio dihidratado, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico;  
*Solvente:* Cloruro de sodio, Agua para inyectables estéril.

**Posología y Forma de administración:** ver prospecto adjunto.

**Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar. Mantener el vial dentro de su estuche original para protegerlo de la luz.

El producto puede ser almacenado a temperatura ambiente ≤ 30°C por un solo periodo que no exceda los 9 meses.

Retirado de la heladera: \_\_\_\_\_

**Contenido:**

El envase contiene:

- 1 vial con NovoEight® polvo liofilizado
- 1 adaptador de vial
- 1 jeringa pre-llenada con solvente
- 1 émbolo (colocado bajo la jeringa)

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 57.888**

**Elab./ Vence/ Lote:**

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Farm. Valeria Wilber

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTOR TÉCNICA

CCDS vs. 5/STP Q1 2014

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

3028



## PROYECTO DE PROSPECTO

### **NovoEight®**

### **Factor VIII recombinante humano (Turoctocog alfa)**

### **250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

#### **Composición cuali-cuantitativa:**

Cada vial contiene nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI de factor humano de coagulación VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight® contiene aproximadamente 62,5, 125, 250, 375, 500 o 750 UI/ml de factor humano de coagulación VIII (rDNA), turoctocog alfa después de reconstituir.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de Farmacopea Europea.

La actividad específica de NovoEight® es de aproximadamente 8,300 UI/mg de proteína.

Turoctocog alfa (factor de coagulación VIII recombinante humano (rDNA)) es una proteína purificada que contiene 1445 aminoácidos con una masa molecular de aproximadamente 166 kDa. Se produce utilizando tecnología de DNA recombinante en células de Ovario de Hámster Chino (CHO). Se trata de un producto Factor VIII de tercera generación, preparado sin la adición de derivados proteicos humanos o animales en el proceso celular, purificación o formulación final.

Turoctocog alfa es un factor VIII de coagulación humano recombinante truncado del dominio B (el dominio B consiste en 21 aminoácidos del dominio endógeno tipo B) sin ninguna otra modificación de la secuencia de aminoácidos.

Excipientes: *Polvo Liofilizado:* Cloruro de sodio, L-histidina, Sacarosa, Polysorbato 80, L-metionina, Cloruro de calcio dihidratado, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico; *Solvente:* Cloruro de sodio, Agua inyectable estéril.

Excipiente con efecto conocido:

0,31 mmol de sodio (18 mg de cloruro de sodio) por ml de solución reconstituida.

#### **Forma Farmacéutica:**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable.

Polvo o masa friable de color blanco o ligeramente amarillo.

Solución Inyectable transparente e incolora.

#### **Indicaciones terapéuticas:**

Tratamiento y profilaxis del sangrado para pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII).

NovoEight® puede ser utilizado en todos los grupos de edad.

Farm. Valeria Wilbergor

NOVO-NORDISK PHARMA ARG S.A.

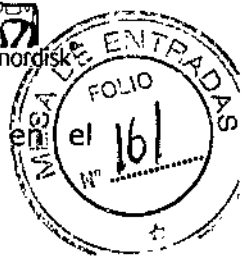
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MR-20628 VV 1552

CCDS vs. 5 STF Q1 2014

Versión local 2.0

Dr. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO-NORDISK PHARMA ARG S.A.



### Posología y forma de administración:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de hemofilia.

#### Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución dependerá de la severidad de la deficiencia del factor VIII, de la localización y cantidad del sangrado y de la condición clínica del paciente.

El número de unidades del factor VIII administrado se expresa como Unidades Internacionales (UI), que se relacionan con el estándar de la OMS para productos de factor VIII. La actividad plasmática de factor VIII es expresada ya sea como porcentaje (con relación al nivel plasmático normal en humanos) o en Unidades Internacionales (con relación al Estándar Internacional de factor VIII en plasma).

Una UI de actividad de Factor VIII es equivalente a la cantidad de Factor VIII en un mL de plasma humano normal.

#### Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de Factor VIII se basa en los hallazgos empíricos de que 1 UI de factor VIII por Kg de peso corporal genera un aumento en la actividad plasmática del factor VIII de 2 UI/dL. La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

**Unidades requeridas (UI) = peso corporal (Kg) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dL) x 0,5 (UI/Kg por UI/dL)**

La cantidad y la frecuencia de la administración siempre deben orientarse a alcanzar la efectividad clínica en cada caso individual.

En caso de los eventos hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe caer por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o en UI/dL) en el periodo correspondiente. Se puede usar la siguiente tabla para guiar la dosificación en los episodios de sangrado y en cirugía:

Tabla 1: Guía para la dosificación en episodios de sangrado y en cirugía

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas)/Duración de la terapia (días)
--	--	---

#### Hemorragia

##### Leve

Hemartrosis temprana, sangrado muscular u oral

20-40

Repetir la inyección cada 12 a 24 horas hasta que el episodio de sangrado indicado por el dolor se resuelva o hasta que cese.

##### Moderada

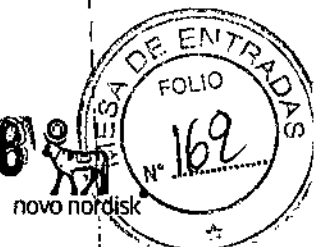
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma

30-60

Repetir la inyección cada 12 a 24 horas por 3-4 días o más hasta que el dolor y la incapacidad aguda desaparezcan.

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 NN:15552





<i>Mayor</i> Hemorragias con compromiso de vida	60-100	Repetir la inyección cada 8 a 24 horas hasta que el riesgo cese.
<b>Cirugía</b> Cirugía menor (Incluyendo extracción dental)	30-60	Repetir cada 24 horas si fuera necesario hasta que cese el sangrado.
Cirugía mayor	80-100 (pre y post operatorio)	Mantener el nivel de factor VIII por medio de inyecciones repetidas cada 8-24 horas hasta que se alcance cicatrización, después ajustar la terapia por al menos 7 días más para mantener la actividad del factor VIII en un 30 % a 60 % (UI/dL).

**Monitoreo del tratamiento**

Durante el curso de tratamiento, se recomienda una determinación apropiada del factor VIII para guiar la dosis a ser administrada y la frecuencia de las inyecciones repetidas. En el caso de las cirugías mayores en particular, es indispensable el monitoreo preciso de la terapia de sustitución por medio del análisis de coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Los pacientes pueden variar en su respuesta individual al factor VIII, alcanzando diferentes niveles de recupero *in vivo* y demostrando diferentes vidas medias.

**Profilaxis**

En profilaxis a largo plazo para prevenir episodios de sangrado en personas con hemofilia A severa, las dosis recomendadas usualmente son de 20-40 UI de factor VIII por Kg de peso corporal cada día alterno o 20-50 UI de factor VIII por Kg de peso corporal 3 veces a la semana. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, pueden ser necesario intervalos de dosis más cortos o dosis más elevadas.

**Población pediátrica**

En profilaxis a largo plazo para prevenir episodios de sangrado en pacientes menores de 12 años, se recomiendan dosis de 25-50 UI de Factor VIII por Kg de peso corporal cada dos días o de 25-60 UI de Factor VIII por Kg de Peso corporal 3 veces a la semana. Para pacientes pediátricos mayores de 12 años la dosis recomendada es la misma que para adultos.

**Cirugía**

No se tiene experiencia en cirugía mayor en pacientes pediátricos.

**Ancianos**

No se tiene experiencia en pacientes >65 años.

**Pacientes sin tratamiento previo**

No ha sido establecida la eficacia y seguridad en pacientes sin tratamiento previo. No hay información disponible.

**Método de administración**

Vía intravenosa.

La velocidad de infusión recomendada para NovoEight® es 1-2 mL/min. La velocidad debe determinarse según el nivel de comodidad del paciente.

Farm. Valeria Wulberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO. DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20628 MN: 15552  
CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALAI  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
3 de 11

ORIGINAL

10030



Para instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de la administración, ver la sección *Instrucciones de Uso*.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.  
Reacción alérgica conocida a proteínas de hámster.

**Precauciones y advertencias de uso**

*Hipersensibilidad*

Como cualquier producto proteico intravenoso, las reacciones de hipersensibilidad alérgicas son posibles con NovoEight®. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe advertir al paciente de discontinuar el uso de NovoEight® inmediatamente y contactar a su médico y/o buscar tratamiento médico de emergencia. Los pacientes deber ser informados sobre los primeros síntomas de hipersensibilidad temprana incluyendo urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxis.

En caso de shock anafiláctico, se debe implementar el tratamiento médico estándar para shock.

*Inhibidores*

La formación de anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida en el manejo de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son usualmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifica en Unidades Bethesda (BU) por mL de plasma utilizando la prueba modificada. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición al factor VIII, el riesgo es máximo los primeros 20 días de exposición. Raramente los inhibidores se pueden desarrollar después de los primeros 100 días de exposición.

En general, todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación deben ser monitoreados cuidadosamente respecto al desarrollo de inhibidores por medio de una observación clínica apropiada y mediante pruebas de laboratorio. Si la actividad del factor VIII deseada no se alcanza o si el sangrado no se controla con una dosis apropiada, se debe llevar a cabo la prueba para la detección de inhibidores del factor VIII. En pacientes con inhibidores, la terapia con factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones. El manejo de estos pacientes debe ser dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de individuos con hemofilia e inhibidores de factor VIII.

Se recomienda fuertemente registrar el nombre y el número de lote del medicamento cada vez que se administre NovoEight® a un paciente con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

*Consideraciones relacionadas con los excipientes*

Después de la reconstitución, este medicamento contiene 0,31 mmol de sodio (18 mg de cloruro de sodio) por ml de solución reconstituida. Esto deberá tenerse en cuenta en pacientes que sigan una dieta controlada en sodio.

Farm. Valeria Wilbergor  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP.20628 M.A.15552

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



*Población pediátrica*

Las advertencias y precauciones indicadas son aplicables a adultos y niños.

**Interacciones:**

No se han llevado a cabo estudios de interacciones con NovoEight®.

**Fertilidad, embarazo y lactancia:**

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con NovoEight®. Basados en la rara ocurrencia de hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia con respecto al uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, NovoEight® debe usarse durante el embarazo y lactancia, solamente si está claramente indicado.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias:**

NovoEight® no tiene influencia en la capacidad de conducir o usar maquinaria.

**Reacciones Adversas**

*Descripción de Reacciones Adversas seleccionadas*

Durante la totalidad de los estudios clínicos con NovoEight®, se reportaron un total de 30 reacciones adversas en 19 de 214 pacientes expuestos a NovoEight®. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron aquellas en el sitio de inyección, incremento en las enzimas hepáticas y pirexia. De las 30 reacciones adversas, 2 fueron reportadas en 1 de 31 pacientes menores a 6 años, ninguna en el grupo de 6 a 18 años y 28 en fueron reportadas en 18 de 127 pacientes adultos.

Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del factor VIII. Si se generan inhibidores de este tipo, la situación se pondrá de manifiesto como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia.

*Tabla de reacciones adversas*

La tabla que se muestra a continuación sigue la clasificación de sistemas de órganos de MedDRA (clasificación por órganos y sistemas (SOC) y nivel de término preferente).

Las categorías de frecuencia se definieron de acuerdo con la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco común ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), desconocida (no pueden ser estimadas con la información disponible). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentaron en orden decreciente de seriedad.

**Tabla 2 Frecuencia de reacciones adversas al fármaco en estudios clínicos**

Clasificación sistémica	Frecuencia*	Reacción adversa
Desórdenes psiquiátricos	Poco común	Insomnio
Desórdenes en el sistema nervioso central	Poco común	Dolor de cabeza, mareos
Desórdenes cardíacos	Poco común	Taquicardia sinusal
Desórdenes vasculares	Poco común	Hipertensión, linfedema

Fam. Vacina...  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 COORDINADORA TÉCNICA  
 MP: 20628 MN. 15552  
 CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
 Versión local 2.0

Dra. MARÍA MARTA ABDALA  
 PODERADA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 5 de 11



Desórdenes hepatobiliares	Común	Incremento en enzimas hepáticas**
Desórdenes en la piel y tejido subcutáneo	Poco común	Urticaria
Desórdenes musculo esqueléticos y del tejido conectivo	Poco común	Rigidez musculoesquelética, artropatía, dolor en extremidades, dolor muscular
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Común	Reacciones del sitio de inyección***
	Poco común	Fatiga, sensación de calor, edema periférico, pirexia
Investigaciones	Poco común	Incremento del ritmo cardíaco
Heridas, envenenamiento y complicaciones	Poco común	Contusión

\*Calculado en base al número total de pacientes en todos los estudios clínicos (214)

\*\*Enzimas hepáticas elevadas, incluyen aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gama-glutamilttransferasa y bilirrubina.

\*\*\*Las reacciones en el sitio de reacción incluyen eritema, extravasación del sitio de inyección y prurito en el sitio de inyección.

**Población pediátrica**

En estudios clínicos que incluyeron 63 pacientes pediátricos entre 0 y 12 años de edad y 24 adolescentes entre 12 y 18 años, con hemofilia A severa, no se observó diferencia en el perfil de seguridad de NovoEight entre los pacientes pediátricos y adultos.

**Sobredosis:**

No se han reportado síntomas por sobredosificación con el Factor VIII de coagulación recombinante NovoEight®.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

**Propiedades Farmacológicas**

Grupo farmacológico: Antihemorrágico, factor de coagulación sanguínea VIII.

Mecanismo de acción

El turoctocog alfa (factor VIII de coagulación recombinante humano (rDNA)) es una proteína purificada que contiene 1445 aminoácidos con una masa molecular aproximada de 166 kDa (calculado excluyendo las modificaciones post-translacionales). La molécula de turoctocog alfa es un polipéptido que contiene una cadena pesada de 87 kDa y una cadena ligera de 79 kDa, mantenidas unidas por medio de interacciones no covalentes. En factores VIII endógeno las cadenas pesadas contienen longitudes variables del dominio B, mientras que en el turoctocog alfa es una cadena B truncada con 21 residuos aminoácidos. En la molécula de turoctocog alfa se encontraron seis sitios potenciales para sulfatación de tirosina que mostraron estar sulfatadas en ella. Se ha determinado que el sitio de sulfatación de tirosina es

Farma. Valeria Villabaz  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO. DIRECTORA CLINICA  
 MP 20020 NMI 16952  
 CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
 Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
 APODERADA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Tyr1680 (longitud completa), el cual es importante para la unión del factor de von Willebrand, está completamente sulfatado en la molécula de turoctocog alfa.

NovoEight® contiene factor de coagulación VIII recombinante humano (rDNA), turoctocog alfa, una glicoproteína que tiene la misma estructura que el factor humano VIII cuando se activa, y las modificaciones post-translacionales que son similares a aquellas en la molécula derivada del plasma. Cuando se administra en infusión en pacientes hemofílicos, el factor VIII se une al Factor von Willebrand endógeno en la circulación del paciente. El complejo factor VIII/factor de von Willebrand consiste de dos moléculas (factor VIII y Factor von Willebrand) con diferentes funciones fisiológicas. El factor VIII actúa como un co-factor para el factor IX activado, acelerando la conversión del factor X (X) a factor X activado (Xa). El factor X activado transforma la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y entonces se puede formar el coágulo. La hemofilia es un desorden hereditario de la coagulación sanguínea vinculado al sexo provocado por los niveles disminuidos del factor VIII:C lo que resulta en sangrados profusos en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea espontáneamente o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante una terapia de reemplazo los niveles plasmáticos del factor VIII son aumentados, logrando una corrección temporal de la deficiencia del factor y, por consiguiente, la corrección de la tendencia al sangrado.

#### Eficacia clínica y seguridad

Se llevaron a cabo tres estudios multicéntricos, abiertos, no controlados para evaluar la seguridad y eficacia de NovoEight® en la prevención y tratamiento de sangrados en pacientes previamente tratados con hemofilia A severa (Actividad Factor VIII  $\leq 1$  %). Los estudios incluyeron 213 pacientes expuestos; 150 adolescentes o adultos sin inhibidores con edades desde los 12 años ( $\geq 150$  días de exposición) y 63 pacientes pediátricos sin inhibidores por debajo de los 12 años ( $\geq 50$  días de exposición). Continuaron en el estudio de extensión de seguridad 187 de los 213 pacientes. El tratamiento con NovoEight® mostró ser seguro y tener el efecto hemostático y preventivo deseado. Durante una exposición acumulada de más de 54000 días (correspondiente a 342 años pacientes), no se observó desarrollo de inhibidores de factor VIII en los estudios clínicos de fase 3a. Los sangrados traumáticos fueron más frecuentes entre los pacientes pediátricos, mientras que los sangrados espontáneos lo fueron entre los adolescentes y adultos. La vasta mayoría de los sangrados fueron leves/moderados en severidad y más frecuentemente localizados en articulaciones. Se llevó a cabo una evaluación general de la eficacia por parte del paciente (para el tratamiento en casa) o por el investigador (para el tratamiento bajo supervisión médica) usando una escala de cuatro puntos que va de excelente, bien, moderado y ninguno. El tratamiento de sangrados fue considerado exitoso cuando la respuesta hemostática fue catalogada como excelente o buena; y se consideró falla del tratamiento si fue catalogada como moderado o ninguno.

La proporción de éxitos en el tratamiento de sangrados cuando se pusieron en conjunto los datos de todos los ensayos fue de 85,9%.

De los 1377 sangrados reportados, 1244 de ellos (90,3%) se resolvieron con 1-2 infusiones de NovoEight®. La proporción de sangrados anualizada estimada cuando se colocaron en conjunto los datos de todos los ensayos fue de 4,89 sangrados/paciente/año a pesar del tratamiento para la prevención de sangrados.

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20628 MN: 15552

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
AFODEBADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Dos de los estudios originales incluyeron un sub-estudio de cirugía para pacientes que durante el curso del estudio necesitaron ser sometidos a cirugía mayor o menor que requirieran al menos 7 días de tratamiento diario con factor VIII, incluyendo el día de la cirugía. Se llevaron a cabo un total de 14 cirugías en 14 pacientes de las cuales 13 fueron cirugías mayores y 1 menor. Excepto por un adolescente, todos los pacientes bajo cirugía fueron adultos. La hemostasis fue exitosa en todas las cirugías y no se reportaron fallas en el tratamiento.

### Propiedades Farmacocinéticas

Todos los estudios farmacocinéticos con NovoEight® se llevaron a cabo en pacientes con hemofilia A severa previamente tratados (Factor VIII  $\leq 1$  %). El análisis de las muestras plasmáticas se llevó a cabo usando tanto un análisis de coagulación en una etapa, como el ensayo cromatográfico.

Los parámetros farmacocinéticos derivados de un estudio abierto y secuencial comparando la farmacocinética y seguridad de NovoEight® y un fármaco de comparación en 23 pacientes previamente tratados  $\geq 12$  años de edad se muestran en la Tabla 3.

Los datos farmacocinéticos de las administraciones de dosis únicas de NovoEight® se listan en las Tablas 3 para el Ensayo de coagulación de un paso y Tabla 4 para el Ensayo cromogénico.

**Tabla 3. Farmacocinética de dosis única de NovoEight® en pacientes con hemofilia A severa (Factor VIII  $\leq 1$  %), ensayo de coagulación de un paso**

Parámetro	0 a < 6 años	6 a < 12 años	$\geq 12$ años
	n = 14	n = 14	n = 33
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Recupero (UI/mL)(UI/Kg)	0.018 (0.007)	0.020 (0.004)	0.022 (0.004)
AUC ((UI*h)/mL)	9.92 (4.11)	11.09 (3.73)	15.26 (5.77)
Cl ((mL/h/Kg)	6.21 (3.66)	5.02 (1.67)	3.63 (1.09)
t <sub>1/2</sub> (h)	7.65 (1.84)	8.02 (1.89)	11.00 (4.65)
V <sub>ss</sub> (mL/Kg)	56.68 (26.43)	46.82 (10.63)	47.40 (9.21)
C <sub>máx</sub> (UI/mL)	1.00 (0.58)	10.7 (0.35)	1.226 (0.41)
MRT (h)	9.63 (2.50)	9.91 (2.57)	14.19 (5.08)

**Tabla 4. Farmacocinética de dosis única de NovoEight® en pacientes con Hemofilia A (Factor VIII  $\leq 1$  %), ensayo cromogénico**

Parámetro	0 a < 6 años	6 a < 12 años	$\geq 12$ años
	n = 14	n = 14	n = 33
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Recupero (UI/mL)(UI/Kg)	0.022 (0.006)	0.025 (0.006)	0.029 (0,006)
AUC ((UI*h)/mL)	12.23 (4.36)	14.37 (3.48)	19.63 (7.73)
Cl ((mL/h/Kg)	4.59 (1.73)	3.70 (1.00)	2.86 (0.94)
t <sub>1/2</sub> (h)	9.99 (1.71)	9.42 (1.52)	11,22 (6.86)

ORIGINAL



Vss (mL/Kg)	55.46 (23.53)	41.23 (6.00)	38.18 (10.24)
C <sub>máx</sub> (UI/mL)	1.12 (0.31)	1.25 (0.27)	1.63 (0.50)
MRT (h)	12.06 (1.90)	11.61 (2.32)	14.54 (5.77)

Los parámetros farmacocinéticos fueron comparables entre los pacientes pediátricos por debajo de los 6 años, y los pacientes entre 6 años y menos de 12 años de edad. Se observaron algunas variaciones en los parámetros farmacocinéticos de NovoEight® entre los pacientes adultos y los pediátricos. El Clearance mayor y la menor t<sub>1/2</sub> vistos en pacientes pediátricos en comparación con los pacientes adultos con hemofilia A pueden deberse en parte a el mayor volumen de plasma por kilogramo de peso corporal en los pacientes más jóvenes.

En un estudio internacional que implicó a 36 laboratorios, se evaluó el rendimiento de NovoEight en estudios de FVIII:C y se comparó con un medicamento comercializado de Factor VIII recombinante de longitud completa. El estudio reveló que se obtienen resultados comparables y coherentes con ambos productos y que NovoEight® se puede medir en plasma de forma fiable sin necesidad de usar un estándar aparte para NovoEight®.

#### Datos de Seguridad Preclínica

Los datos no clínicos revelan que no existen problemas especiales en humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica y de toxicidad en dosis repetidas.

#### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros productos medicamentosos.

#### Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar.

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado a temperatura ambiente ≤ 30 °C por un solo periodo que no exceda los 9 meses. Una vez que el producto ha sido sacado de la heladera este no debe regresar a la misma. Por favor, registre el inicio del almacenamiento a temperatura ambiente en la caja del producto.

Mantener el vial dentro de su caja con la finalidad de protegerlo de la luz.

#### Después de la reconstitución:

Desde el punto de vista microbiológico, el producto medicamentoso debe ser usado inmediatamente después de la reconstitución. Si el producto reconstituido no es usado inmediatamente debe ser usado dentro de 4 horas cuando se almacena a ≤ 30 °C y dentro de 24 horas cuando se almacena a 2 °C – 8 °C. Guardar el producto reconstituido en el vial.

Cualquier producto almacenado a temperatura ambiente que no se haya usado después de 4 horas debe ser desechado.

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP.20629 MN.15552

CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

9 de 11



### Naturaleza y contenido del contenedor

Cada envase de NovoEight® 250 – 3000 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable contiene:

- 1 vial de vidrio (Tipo I) con polvo y un tapón de goma de clorobutilo.
- 1 adaptador estéril de viales para reconstituir.
- 1 jeringa prellenada con 4 mL de solvente con un tope (polipropileno), un tapón de goma (bromobutilo) y una tapa con tapón (bromobutilo).
- 1 émbolo (polipropileno).

### Instrucciones de uso, manejo y desecho

NovoEight® debe administrarse por vía intravenosa después de la reconstitución del polvo con el solvente proporcionado en la jeringa. Después de la reconstitución la solución aparece como una solución transparente o ligeramente opalescente. No usar soluciones que sean turbias o que tengan depósitos.

También necesitará de un set de infusión (tubo y aguja de mariposa), torundas con alcohol estéril, gasas y cinta. Estos materiales no están incluidos en el empaque de NovoEight®.

Siempre usar una técnica aséptica.

Siga las instrucciones detalladas al reverso (***Instrucciones sobre cómo usar NovoEight®***)

**Desecho:** Deseche de manera segura cualquier resto de producto no utilizado y otros materiales residuales de acuerdo a los requerimientos locales.

### Mantener fuera del alcance de los niños

### Disposición N°....

**Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 57.888**

### Fabricado por:

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dinamarca

### Importado por:

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740  
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires  
Tel: (011) 6393-6686  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP. 20028 / R. 15352

CCDS vs. 5 ST# Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.





### Información para el paciente

**NovoEight® 250 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**  
**NovoEight® 500 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**  
**NovoEight® 1000 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**  
**NovoEight® 1500 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**  
**NovoEight® 2000 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**  
**NovoEight® 3000 UI, polvo liofilizado y solvente para solución inyectable**

**Factor VIII recombinante humano (turoctocog alfa)**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Danesa**

**Lea todo este instructivo cuidadosamente antes de comenzar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted**

- Conserve este instructivo. Puede necesitar leerlo otra vez.
- Si tiene alguna pregunta adicional, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solo a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de su enfermedad son similares a los suyos.
- Si presentara algún efecto indeseado, consulte a su médico. Esto incluye efectos indeseables no descritos en este instructivo. (Ver Sección 4)

### **¿Qué hay en este prospecto?**

1. ¿Qué es NovoEight® y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar NovoEight®?
3. ¿Cómo usar NovoEight®?
4. Posibles efectos indeseables
5. ¿Cómo almacenar NovoEight®?
6. Contenido del empaque y otra información

#### **1. ¿Qué es NovoEight® y para que se utiliza?**

- NovoEight® contiene la sustancia activa turoctocog alfa, factor humano de coagulación VIII, producido por medio de tecnología recombinante de DNA. Factor VIII es una proteína natural que se encuentra en la sangre y ayuda a que esta coagule.
- NovoEight® se usa para el tratamiento y prevención de episodios de sangrado en pacientes con hemofilia A (Deficiencia de factor VIII desde el nacimiento) y puede utilizarse en todos los grupos de edad.
- En pacientes con hemofilia A, el factor VIII está ausente o no funciona correctamente. NovoEight® reemplaza esta falla o ausencia de 'factor VIII' y ayuda a que la sangre forme un coágulo en el sitio del sangrado.

Farm. Valeria Wilberg  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MP.2551 B.MV.15532  
 CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
 Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
 PODERADA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



## 2. ¿Qué necesita saber antes de usar NovoEight®?

### No use NovoEight®:

- Si usted es alérgico a la sustancia activa o alguno de los otros ingredientes de este medicamento. (Listados en la sección 6).
- Si usted es alérgico a proteínas de hámster.

No use NovoEight® si cualquiera de los dos enunciados anteriores corresponde a usted. Si no está seguro, hable con su médico antes de usar el producto.

### Advertencias y precauciones

Hable con su médico antes de utilizar NovoEight®

Hay una rara chance de que pueda experimentar una reacción anafiláctica (una reacción alérgica severa e inesperada) con NovoEight®. Signos tempranos de reacción alérgica son erupción, urticaria, ronchas, picazón generalizada, hinchazón de labios y lengua, dificultad para respirar, sibilancias, opresión en el pecho, sensación general de malestar y mareos.

Si alguno de estos síntomas ocurre, deje de inyectarse inmediatamente y contacte a su médico.

Hable con su médico si usted piensa que su sangrado no está siendo controlado con la dosis que recibe, puede haber muchas razones para ello. Algunas personas que usan este medicamento pueden desarrollar anticuerpos al factor VIII (conocidos también como 'inhibidores del factor VIII'). Los inhibidores del factor VIII hacen menos efectiva la prevención y control del sangrado de NovoEight®. Si esto ocurre, usted puede necesitar una dosis más elevada de NovoEight® o un medicamento diferente para controlar su sangrado. No incremente la dosis total de NovoEight® para controlar su sangrado sin hablar con su médico. Usted debe decirle a su médico si ha sido tratado previamente con productos de factor VIII, especialmente si ha desarrollado inhibidores, dado que puede haber un mayor riesgo de que ocurra nuevamente.

### Otro medicamentos y NovoEight®

Awise a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o si pudiera tomar cualquier otro medicamento.

### Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o en lactancia, o piense que está embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar el medicamento.

### Manejo y uso de maquinaria

NovoEight® no tiene influencia en su capacidad para conducir o usar herramientas o maquinaria.

NovoEight® contiene sodio

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

3028



Este medicamento contiene 72 mg de clorhidrato de sodio (18mg/mL) luego de ser reconstituido.

Hable con su médico si usted tiene una dieta restringida de sodio.

### 3. ¿Cómo usar NovoEight®?

Su tratamiento con NovoEight® debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento pacientes con Hemofilia A.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Su médico calculará su dosis. Ello dependerá de su peso y la razón por la cual está utilizando este medicamento.

#### Prevención de sangrados

La dosis usual de NovoEight® es de 20 a 50 Unidades Internacionales (UI) por Kg de peso corporal. La inyección se administra cada 2 a 3 días.

#### Tratamiento del sangrado

La dosis de NovoEight® dependerá de su peso corporal y los niveles a alcanzar de factor VIII. La cantidad de NovoEight® necesaria dependerá de donde es el sangrado y qué tan severo es.

#### Uso en niños y adolescentes

NovoEight® se puede usar en niños de todas las edades. En niños menores de 12 años pueden ser necesarios dosis más elevadas o a mayor frecuencia. En niños mayores de 12 años y adolescentes se puede utilizar la misma dosis que en adultos.

#### Cómo se administra NovoEight®

NovoEight® es administrado como inyección intravenosa. Ver 'Instrucciones sobre cómo usar NovoEight®' para mayor información.

#### Si usa más NovoEight® del que debería

Si usted usa más NovoEight® del que debería, avise a su médico o vaya al hospital inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247.
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones.

#### Si olvidó usar NovoEight®

Usted debe contactar a su médico si usted ha dejado de tomar una dosis y no sabe cómo compensarlo.

#### Si usted deja de usar NovoEight®

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15532  
CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Si usted deja de usar NovoEight® puede no estar protegido contra el sangrado o el sangrado actual puede no parar. No deje de usar NovoEight® sin consultarlo con su médico.

Si tiene preguntas adicionales sobre este medicamento, pregunte a su médico.

#### 4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan. Se pueden presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento.

Los síntomas graves, incluyendo dificultad para tragar o respirar e hinchazón o enrojecimiento de las manos o cara, requieren un tratamiento rápido de emergencia.

Si usted presenta una reacción alérgica severa, su médico puede cambiar su medicamento.

#### Efectos adversos Comunes (pueden afectar hasta 1 de 10 personas)

- Análisis de sangre que muestren cambios en el funcionamiento hepático
- Reacciones (enrojecimiento e hinchazón) alrededor del sitio donde se inyectó el medicamento

#### Efectos adversos poco comunes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas)

- Sensación de cansancio
- Dolor de cabeza
- Sensación de mareo
- Dificultad para dormir (Insomnio)
- Ritmo cardíaco elevado
- Presión Sanguínea elevada
- Sarpullido
- Fiebre
- Endurecimiento de músculos
- Dolor en músculos
- Dolor en extremidades
- Hinchazón de piernas y pies
- Enfermedad de las articulaciones
- Sensación de calor
- Moretones

#### Efectos adversos en niños y adolescentes

Los efectos adversos observados en niños y adolescentes son los mismos que los observados en adultos.

Farm. Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
C.P. 20629 M.N. 13532  
CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**ORIGINAL**

3028



## 5. ¿Cómo almacenar NovoEight®?

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento establecida en el estuche y en las etiquetas del vial y de la jeringa pre-llenada. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes establecido.

Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz.

Mantener en el refrigerado (2°C - 8 °C). No congelar.

NovoEight® en su estuche original antes de reconstituir puede almacenarse a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C) por un solo periodo que no exceda los 9 meses. Por favor, registre la fecha cuando usted comenzó a guardar NovoEight® a temperatura ambiente en el estuche del producto. No almacene NovoEight® en la heladera nuevamente una vez que se ha dejado a temperatura ambiente.

Una vez que se haya reconstituido el producto NovoEight® debe usarse inmediatamente. Si usted no puede usar la solución de NovoEight® inmediatamente, debe ser utilizado dentro de las 4 horas mientras sea almacenado por debajo de 30°C y dentro de las 24 horas mientras sea almacenado entre 2°C y 8°C. Almacenar el producto reconstituido en el vial. Si el medicamento no se usa inmediatamente, puede perder su esterilidad y ser causa de una infección. No guarde el medicamento sin el consejo de su médico.

El polvo en el vial aparece como un polvo blanco o ligeramente amarillo. No usar el polvo si el color ha cambiado.

La solución reconstituida será transparente a ligeramente opalescente. No use el medicamento si nota alguna turbidez o contiene partículas visibles.

No tire ningún medicamento por los desagües o alcantarillas. Consulte a su farmacéutico como desechar los medicamentos que ya no use más. Estas medidas ayudarán a proteger el ambiente.

## 6. Contenido del empaque y otra información

### ¿Qué contiene NovoEight®?

- La sustancia activa es turoctocog alfa (factor humano de coagulación VIII recombinante (rDNA)). Cada vial de NovoEight® contiene normalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI de turoctocog alfa.
- Los otros ingredientes son L-histidina, sacarosa, polysorbato 80, cloruro de sodio, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico.
- El ingrediente en el solvente es cloruro de sodio al 9 mg/mL (0,9%).

Después de reconstituir con el solvente provisto (cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9 %) solución inyectable), las soluciones preparadas contienen 62,5; 125; 250; 375; 500 o

Farm. Valeria Sábido

NOVO NORDISK PHARMARG S.A.

COBIS vs. 5 ASTE Q1 2014

versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMARG S.A.

**ORIGINAL**

3028



750 UI turoctocog alfa por mL, respectivamente (con base en la concentración de turoctocog alfa, 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI).

**Cómo luce NovoEight® y el contenido del empaque**

NovoEight® se encuentra disponible en envases que contienen 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI.

Cada envase de NovoEight® contiene un vial con polvo liofilizado blanco o ligeramente amarillo, una jeringa prellenada con 4 mL de solución transparente e incolora, un émbolo y un adaptador de vial.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

*Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 57.888  
Disposición N°....**

**Importado por:**

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Servicio de Atención al Cliente

Tel: 0800-345-NOVO (6686)

[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Firma Valeria Wilberg  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CA-DIRECTORA TECNICA  
CP. 20628 MN:15552

CCDS vs. 5 STF Q1 2014  
Versión local 2.0

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.